

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 691 276**

51 Int. Cl.:

A61K 8/90	(2006.01)
A61K 8/14	(2006.01)
A61K 8/34	(2006.01)
A61K 8/37	(2006.01)
A61K 9/127	(2006.01)
A61K 47/34	(2007.01)
A61Q 19/00	(2006.01)
B01J 13/00	(2006.01)
B01J 13/04	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.07.2010 PCT/JP2010/061769**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **03.06.2011 WO11065056**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.07.2010 E 10832903 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.09.2018 EP 2508169**

54 Título: **Polimerosoma y procedimiento para su producción**

30 Prioridad:

30.11.2009 JP 2009272001

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.11.2018

73 Titular/es:

**SHISEIDO COMPANY, LTD. (100.0%)
5-5, Ginza 7-chome, Chuo-ku
Tokyo 104-0061, JP**

72 Inventor/es:

**SUGIYAMA YUKI;
OHMORI TAKASHI y
KOGA NOBUYOSHI**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 691 276 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Polimerosoma y procedimiento para su producción

Solicitudes relacionadas

5 Esta solicitud reivindica la prioridad de la solicitud de patente japonesa nº 2009-272001 presentada el 30 de noviembre de 2009.

Campo técnico

La presente invención se refiere a una composición de polimerosomas y a un método para producirla, y en particular se refiere a la mejora de la estabilidad del agente de base, la irritación de la piel y la sensación en uso.

Antecedentes de la invención

10 Si un fármaco se microencapsula y se administra in vivo, se suprime el metabolismo del fármaco in vivo y el efecto medicinal se puede mantener durante un largo período de tiempo. Debido a tal cualidad, se han buscado diversas tecnologías de microencapsulación para ingredientes activos en los campos de fármacos, cosméticos, alimentos, etc. Como una de estas tecnologías, las llamadas vesículas llaman la atención. Las vesículas son pequeños sacos cerrados que tienen una estructura de membrana bimolecular y están formados por sustancias anfífilas. Debido a la
15 estructura única, la contención de los ingredientes activos es posible y llaman la atención como portadores en el sistema de administración de fármacos.

Se han investigado numerosas sustancias anfífilas que forman vesículas. En particular, las vesículas que consisten en fosfolípidos que derivan de fuentes biológicas se llaman liposomas, y se han llevado a cabo diversos estudios desde el punto de vista de la seguridad para el cuerpo. Por ejemplo, existe un informe de que se formó una dispersión
20 de vesículas combinando un fosfolípido y un tensioactivo catiónico específico, y esto se aplicó a cosméticos (por ejemplo, consulte la publicación de patente japonesa no examinada nº 2006-193461). Sin embargo, los componentes liposómicos derivan principalmente de fuentes naturales; por lo tanto, se ven afectados por el pH y la temperatura, así como por los electrolitos. Por lo tanto, existen numerosas restricciones en términos de estabilidad a lo largo del tiempo.

También hay numerosos informes de tensioactivos sintéticos como otras sustancias anfífilas que forman vesículas. En la publicación de patente japonesa no examinada nº 2006-104142, por ejemplo, se ha descrito el uso de la tecnología de una sal de mono (cadena alifática larga) tri (alquilo de cadena corta) amónica, una di (cadena larga alifática) di (cadena corta de alquilo) sal de amonio, y un alcohol superior. En los últimos años, se han investigado las composiciones de vesículas en las que se usan tensioactivos del tipo de grupo multi-hidrofílico multicadena (véase la publicación de patente japonesa no examinada nº 2006-290894).

30 Sin embargo, la tecnología para cosméticos para el cabello en la publicación de patente japonesa no examinada nº 2006-104142 a veces era desfavorable en términos de seguridad de la piel dependiendo de la cantidad de mezcla del tensioactivo catiónico. En la tecnología en la publicación de patente japonesa no examinada número 2006-290894, se usó un tensioactivo basado en aminoácido. Por lo tanto, las vesículas se pueden obtener por un método simple; sin embargo, la estabilidad de las vesículas a lo largo del tiempo no fue satisfactoria.

35 En particular, las vesículas en las que los dibloques anfífilos y los copolímeros multibloques, en los que al menos un bloque es hidrófobo y al menos un bloque es hidrófilo, se usan como sustancia anfífila se denominan "polimerosomas". Su excelente estabilidad mecánica y propiedades químicas únicas, en comparación con los liposomas y micelas convencionales, han llamado la atención (por ejemplo, refiérase a Science, 2002, 297, 967-973 y Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS), 2005, 102, 2922-2927).

40 Los polimerosomas pueden prepararse de forma estable mediante numerosas tecnologías comunes a las de los liposomas (por ejemplo, véase E. Biotechnol. Bioeng., 2001, 73, 135-145). Además, se pueden obtener vesículas gigantes de varios micrómetros y vesículas monodispersas con un diámetro de 100 nanómetros por rehidratación, sonicación y extrusión de la película.

También se sabe que los polímeros tienen la capacidad no solo de atrapar compuestos hidrófilos solubles en agua (fármacos, vitaminas, fluoróforos, etc.) dentro de sus cavidades acuosas, sino también de atrapar moléculas hidrófobas dentro de sus membranas laminares gruesas. Además, el tamaño, el grosor de la membrana y la estabilidad de esas vesículas sintéticas se pueden ajustar racionalmente seleccionando una estructura química del copolímero de bloques, número medio de peso molecular, fracción de volumen entre hidrófilo e hidrófobo y diversos métodos de preparación intermedios. Por consiguiente, los polimerosomas se pueden proporcionar con numerosas características atractivas
50 que se espera que se apliquen a diversos usos en imágenes médicas, administración de fármacos y dispositivos cosméticos (por ejemplo, véase Journal of Controlled Release, 2005, 101, 187-198).

Se conocen vesículas específicas de PEO-PEE (poli (óxido de etileno) -polietilileno) o PEO-PBD (polietileno óxido-polibutadieno) para formar polimerosomas con un espesor de membrana de estabilidad mejorada (por ejemplo, aproximadamente 100 nm) en comparación con los liposomas. Por ejemplo, el copolímero de dibloques PEO-PEE

introducido por Hillmeyer y Bates (véase *Macromolecules*, 1996, 29, 6994-7002), especialmente EO 40-EE 37 (designado OE7, donde EO es un monómero de óxido de etileno y EE es un etilileno monómero), se informa que forma una membrana muy gruesa y muestra una mayor estabilidad mecánica en comparación con cualquier membrana lipídica natural (véase *Science*, 1999, 284, 1143-1164).

5 La publicación de patente japonesa no examinada número 2003-286149 describe una preparación para el cuidado de la piel que tiene un efecto refrigerante a largo plazo, buena compatibilidad con la piel y excelente sensación de uso, dicha preparación para el cuidado de la piel contiene (a) un refrigerante y (b) un derivado de óxido de alquileo representado por la fórmula $R^1O-[(AO)_m(EO)_n]-R^2$, donde AO es un grupo oxialquileo que tiene de 3 a 4 átomos de carbono, EO es un grupo oxietileno, $1 \leq m \leq 70$, $1 \leq n \leq 70$, el porcentaje del grupo oxietileno basado en el total del grupo oxialquileo que tiene de 3 a 4 átomos de carbono y el grupo oxietileno es 20 a 80% en peso, y R^1 y R^2 son iguales o diferentes y representan independientemente un grupo hidrocarbonados que tiene de 1 a 4 átomos de carbono o un átomo de hidrógeno, con la condición de que la proporción del número de hidrógeno basado en el número de grupos hidrocarbonados entre R^1 y R^2 sea $\leq 0,15$.

15 La publicación de patente japonesa no examinada número 2009-227645 describe una preparación para la piel para uso externo que tiene buena seguridad, estabilidad del agente de base mejorada y excelente sensación de uso, dicha preparación para la piel contiene (a) un óxido de alquileo tipo bloques/óxido de etileno-dímero diol éter representado por la fórmula $Z-\{O-[(AO)_a(EO)_b]-R\}_2$ y (b) un óxido de alquileo/óxido de etileno-dialquil éter representado por la fórmula $R^1O-[(AO)_m(EO)_n]-R^2$. En la fórmula anterior, Z es un residuo de dímero diol, AO es un grupo oxialquileo que tiene de 3 a 4 átomos de carbono, EO es un grupo oxietileno, $1 \leq 2 \times a \leq 150$, $1 \leq 2 \times b \leq 150$, y R es un grupo hidrocarbonados que tiene de 1 a 4 átomos de carbono. En la última fórmula, AO es un grupo oxialquileo que tiene de 3 a 4 átomos de carbono, EO es un grupo oxietileno, en la última fórmula, R^1 y R^2 son en cada caso un grupo hidrocarbonados que tiene de 1 a 4 átomos de carbono.

25 La publicación de patente japonesa no examinada n° 2008-024681 describe una composición que incluye una vesícula que está compuesta de un tensioactivo a base de silicona y tiene estabilidad mejorada. Según el documento, tales vesículas se obtienen añadiendo una cantidad predeterminada de un tensioactivo de bajo peso molecular soluble en agua a una disolución acuosa que contiene vesícula previamente preparada mezclando una preparación acuosa con un tensioactivo a base de silicona, haciendo que las micelas compuestas por el tensioactivo de bajo peso molecular soluble en agua existan significativamente solo en la fase externa de la vesícula.

Compendio de la invención

30 Problema técnico

Sin embargo, las estructuras de todas las vesículas generalmente son inestables. Por lo tanto, ha habido un problema porque es muy difícil proporcionar la estabilidad que es necesaria para el almacenamiento a largo plazo de cosméticos y productos farmacéuticos.

35 Si se aplica un tensioactivo a las vesículas, se puede esperar cierta mejora de estabilidad mediante el ajuste del tipo y la cantidad de mezcla del tensioactivo. Por otro lado, el mismo componente a veces se convierte en un factor que contribuye a la piel áspera y a sensación insatisfactoria de uso. En los últimos años, se busca una seguridad mucho mayor para la preparación externa de la piel, y la propia mezcla de tensioactivo en preparaciones a veces se plantea como un problema. Es decir, aunque el tensioactivo es un componente esencial para la mejora de la estabilidad del agente de base, ha sido virtualmente imposible alcanzar perfectamente tanto la mejora de la estabilidad como la seguridad y sensación de la piel en uso.

40 Los copolímeros anfífilicos descritos anteriormente que forman un polimerosoma tienen pesos moleculares más altos que los tensioactivos convencionales; por lo tanto, la estabilidad y la seguridad se consideran elevadas. Sin embargo, los monómeros pueden permanecer en estos copolímeros dependiendo de los métodos de producción; por lo tanto, un problema de seguridad permanece cuando se aplica sobre la piel. Además, los polimerosomas que consisten en estos copolímeros anfífilicos tienen un problema porque la sensación de uso para la piel y el cabello es pobre. Es decir, los polimerosomas convencionales tampoco podrían alcanzar tanto la estabilidad del agente base como la seguridad de la piel y sensación de uso.

45 Los copolímeros anfífilicos descritos anteriormente que forman una polimerosoma tienen pesos moleculares más altos que los tensioactivos convencionales; por lo tanto, la estabilidad y la seguridad se consideran elevadas. Sin embargo, los monómeros pueden permanecer en estos copolímeros dependiendo de los métodos de producción; por lo tanto, un problema de seguridad permanece cuando se aplica sobre la piel. Además, las polimerosomas que consisten en estos copolímeros anfífilicos tienen un problema porque la sensación de uso para la piel y el cabello es pobre. Es decir, las polimerosomas convencionales tampoco podrían alcanzar tanto la estabilidad del agente de base como la seguridad de la piel y sensación de uso.

55 La presente invención se realizó a la vista de los problemas descritos anteriormente, y un objeto es proporcionar un polimerosoma excelente en la seguridad y la sensación de uso; en particular, no hay sensación pegajosa sino que hay una buena sensación refrescante; y con excelente estabilidad del agente de base.

Solución al problema

Los presentes inventores han estudiado para lograr el objeto descrito anteriormente. Como resultado, los presentes inventores han descubierto que un polimerosoma formado a partir de un derivado de óxido de alquileo con una estructura específica tiene una excelente estabilidad del agente de base, la seguridad en la medida en que se puede mostrar un efecto de mejora de la piel rugosa y una sensación de uso refrescante no pegajosa. Además, los presentes inventores han descubierto que es posible mezclar una gran cantidad de aceite altamente polar de bajo peso molecular, que ha sido difícil de mezclar en una base acuosa en el pasado, en el polimerosoma actual, lo que conduce a la terminación de la presente invención.

En un aspecto, la presente invención se refiere por lo tanto a una composición de polimerosomas que comprende:

- (a) 0,1 a 50% en masa de un alcohol soluble en agua; y
- (b) 0,1 a 20% en masa de un polimerosoma que comprende un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques representado por la siguiente fórmula (I) como el componente de membrana:



donde AO es un grupo oxibutileno, EO es un grupo oxietileno, m y 1 + n son los números molares de adición promedio para el grupo oxibutileno y el grupo oxietileno, respectivamente, y $1 \leq m \leq 70$, $1 \leq 1 + n \leq 70$; el porcentaje de grupos oxietileno con respecto a la suma de los grupos oxibutileno y los grupos oxietileno es 20 a 80% en masa; el patrón de adición de los grupos oxibutileno y los grupos oxietileno es de tipo bloques; y R¹ y R² son grupos de hidrocarbonados idénticos o diferentes que tienen de 1 a 4 átomos de carbono.

Es preferible para la composición de polimerosomas que un componente soluble en agua esté contenido en la cavidad interna del polimerosoma.

Además, es preferible para la composición de polimerosomas que un componente oleoso se retenga en la estructura laminar del polimerosoma.

Además, es preferible para la composición de polimerosomas que el componente oleoso comprenda un aceite de bajo peso molecular y/o aceite altamente polar.

Además, una preparación para la piel externa de la presente invención comprende la composición de polimerosomas.

En otro aspecto, la presente invención se refiere a un método para producir la composición de polimerosomas, el método comprende las etapas de:

- (a) mezclar un alcohol soluble en agua y un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques representado por la siguiente fórmula (I):



donde AO es un grupo oxibutileno, EO es un grupo oxietileno, m y 1 + n son los números molares de adición promedio para el grupo oxibutileno y el grupo oxietileno, respectivamente, y $1 \leq m \leq 70$, $1 \leq 1 + n \leq 70$; el porcentaje de grupos oxietileno con respecto a la suma de los grupos oxibutileno y los grupos oxietileno es 20 a 80% en masa; el patrón de adición de los grupos oxibutileno y los grupos oxietileno es de tipo bloques; y R¹ y R² son grupos hidrocarbonados idénticos o diferentes que tienen de 1 a 4 átomos de carbono; y

- (b) añadir gota a gota la disolución mixta en un disolvente acuoso con agitación de manera que la cantidad de mezcla del derivado de óxido de alquileo de tipo bloques llegue a ser 0,1 a 20% en masa y la cantidad de mezcla del alcohol soluble en agua llegue a ser 0,1 a 50% en masa.

Es preferible para el método de producción que un componente de aceite también se mezcle en el proceso (a).

Además, es preferible para el método de producción que la cantidad de mezcla del componente de aceite sea de 0,05 a 30% en masa.

Efectos ventajosos de la invención

Según la presente invención, mezclando un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques con una estructura específica, se puede obtener un polimerosoma que tiene un efecto de mejora de la piel rugosa; es excelente en la seguridad y la sensación de uso; en particular, no hay sensación pegajosa pero hay una buena sensación refrescante; y es excelente en la estabilidad del agente de base mediante un método simple. El polimerosoma de la presente invención puede proporcionar nuevas funciones y texturas a productos farmacéuticos, cosméticos, alimentos, etc., ya que es posible mezclar una gran cantidad de aceite altamente polar de bajo peso molecular, que era difícil de mezclar en una base acuosa en el pasado.

Descripción detallada de la invención

La composición de polimerosomas de la presente invención comprende un polimerosoma que está formado por un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques que tiene una estructura específica, y este constituye el componente de membrana.

- 5 El derivado de óxido de alquileo de tipo bloques que forma el polimerosoma tiene una estructura específica representada por la fórmula (I) que se describe a continuación.



En la fórmula (I) anterior, AO es un grupo oxibutileno. EO representa un grupo oxietileno.

- 10 En la fórmula (I) anterior, m es el número molar de adición promedio del grupo oxialquileo, $1 \leq m \leq 70$, y preferiblemente $5 \leq m \leq 55$. Los símbolos 1 y n son los números molares de adición promedio de los grupos oxietileno, $1 \leq 1 + n \leq 70$, y preferiblemente $5 \leq 1 + n \leq 60$. Si el grupo oxibutileno o el grupo oxietileno es 0, es decir, m o $1 + n$ es 0, la suavidad debida a la mezcla del polimerosoma es deficiente, y una sensación pegajosa tiende a generarse si excede los 70.

- 15 En la fórmula (I) anterior, es preferible que el porcentaje de grupos oxietileno con respecto a la suma de los grupos oxibutileno y los grupos oxietileno sea de 20 a 80% en masa. Si el porcentaje de grupos oxietileno es inferior a 20% en masa, la hidrofiliabilidad del derivado de óxido de alquileo de tipo bloques no es suficiente. Si el porcentaje de los grupos oxietileno excede el 80% en masa, la lipofilia del derivado de óxido de alquileo de tipo bloques no es suficiente y la estructura polimerosómica deseada puede no formarse.

- 20 Además, es preferible que el peso molecular del derivado de óxido de alquileo sea de 1.000 a 5.000. Si el peso molecular es inferior a 1.000, no se puede obtener una cantidad suficiente de polimerosoma.

En el polimerosoma, el compuesto obtenido mediante la adición de tipo bloques de grupos oxibutileno y grupos oxietileno en la fórmula (I) anterior es el componente principal.

- 25 En la fórmula (I) anterior, R^1 y R^2 son grupos hidrocarbonados que tienen de 1 a 4 átomos de carbono, y pueden ser idénticos o diferentes entre sí. Los ejemplos de grupos hidrocarbonados que tienen de 1 a 4 átomos de carbono incluyen un grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo sec-butilo y grupo terc-butilo, y son preferiblemente un grupo metilo o grupo etilo. Si se usan los grupos hidrocarbonados que tienen 5 o más átomos de carbono, la sensación refrescante durante el uso del polimerosoma tiende a reducirse.

- 30 En el derivado de óxido de alquileo de tipo bloques que forma el polimerosoma, puede estar presente un grupo hidrocarbonados que tiene de 1 a 4 átomos de carbono y un tipo diferente de grupo hidrocarbonados en combinación. Si hay demasiados derivados en los que tanto R^1 como R^2 son átomos de hidrógeno o están presentes un hidrato de carbono y un átomo de hidrógeno en combinación, tiende a generarse una sensación pegajosa.

- 35 Dichos derivados de óxido de alquileo de tipo bloques se pueden producir mediante métodos conocidos públicamente. Por ejemplo, se pueden obtener mediante la polimerización por adición de óxido de etileno y óxido de butileno a un compuesto que tiene grupos hidroxilo y la posterior reacción de éter con un haluro de alquilo en presencia de un catalizador alcalino.

- 40 Ejemplos de derivados de óxido de alquileo de tipo bloques utilizables para la invención incluyen POE (9) POP (2) dimetil éter, POE (14) POP (7) dimetil éter, POE (10) POP (10) dimetil éter, POE (6) POP (14) dimetil éter, POE (15) POP (5) dimetil éter, POE (25) POP (25) dimetil éter, POE (7) POP (12) dimetil éter, POE (22) POP (40) dimetil éter, POE (35) POP (40) dimetil éter, POE (50) POP (40) dimetil éter, POE (55) POP (30) dimetil éter, POE (30) POP (34) dimetil éter, POE (25) POP (30) dimetil éter, POE (27) POP (14) dimetil éter, POE (55) POP (28) dimetil éter, POE (36) POP (41) dimetil éter, POE (7) POP (12) dimetil éter, POE (17) POP (4) dimetil éter, POE (9) POB (2) dimetil éter, POE (14) POB (7) dimetil éter, POE (15) POB (14) dimetil éter, POE (18) POB (17) dimetil éter, POE (23) POB (21) dietiléter, POE (27) POB (25) dimetil éter, POE (32) POB (29) dimetil éter, POE (35) POB (32) dimetil éter, POE (10) POB (15) dimetil éter, POE (20) POB (28) dimetil éter, POE (17) POB (10) dimetil éter, POE (28) POB (17) dimetil éter, POE (45) POB (27) dimetil éter, POE (34) POB (14) dimetil éter, POE (55) POB (22) dimetil éter, POE (44) POB (12) dimetil éter, POE (10) POP (10) dietil éter, POE (10) POP (10) dipropil éter, POE (10) POP (10) dibutil éter, POE (35) POP (30) glicol, POE (35) POB (32) glicol.

Las abreviaturas POE, POP y POB, que se usan anteriormente, respectivamente, representan polioxietileno, polioxiopropileno y polioxiobutileno. De aquí en adelante, se pueden usar estas abreviaturas.

- 50 A continuación, se explicará el método de producción de la composición de polimerosomas de la presente invención.

La composición de polimerosomas de la presente invención se puede producir mezclando suficientemente un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques que tiene la estructura específica descrita anteriormente y un alcohol soluble en agua y luego añadir gota a gota la disolución mezclada a un disolvente acuoso con agitación.

5 Ejemplos de componentes solubles en agua incluyen aditivos tales como polvos, humectantes, espesantes y conservantes, que normalmente se mezclan en cosméticos, fármacos, etc. Cuando se mezcla un componente soluble en agua con un alto punto de fusión, se puede predisolver uniformemente en agua por calentamiento. Sin embargo, es preferible usar la disolución acuosa, para la producción de un polimerosoma, después de que la disolución vuelva a estar próxima a la temperatura ambiente después de la disolución de un componente soluble en agua.

10 La cavidad interna de un polimerosoma formado en un disolvente acuoso por el método de producción descrito anteriormente se llena con el disolvente acuoso, que es el medio de dispersión polimerosómico. Por lo tanto, dispersando o disolviendo un fármaco, etc., como el componente soluble en agua, en el disolvente acuoso, se puede producir un polimerosoma cuya cavidad interna contiene el componente soluble en agua. Estos componentes solubles en agua se pueden agregar al disolvente acuoso después de la formación de un polimerosoma. También puede ser posible introducirlos en la cavidad interna dispersando el polimerosoma formado en una disolución acuosa de un componente soluble en agua preparado a una concentración adecuada.

15 Además, el aceite, que normalmente es difícil de mezclar en un componente de fase acuosa, se puede mezclar de manera estable en el polimerosoma reteniendo el componente de aceite en la estructura laminar. Además, se considera que es posible crear productos que tengan nuevas propiedades y funciones mezclando varios aceites.

La retención de un componente oleoso en el polimerosoma se puede lograr añadiendo y mezclando un componente oleoso que se desea retener entre las membranas cuando se mezclan un derivado de óxido de alqueno de tipo bloques y un alcohol soluble en agua en el método de producción del polimerosoma.

20 La cantidad de mezcla del componente de aceite descrito anteriormente se establece preferiblemente en un 0,05 a un 30% en masa con respecto a la cantidad de la composición de polimerosomas obtenida finalmente.

Ejemplos de los componentes del aceite que se retienen en el polimerosoma incluyen aceites hidrocarbonados, ácidos grasos superiores, alcoholes superiores, aceites de ésteres sintéticos, aceites de silicona, grasas y aceites líquidos, grasas y aceites sólidos, ceras, etc., que se usan normalmente en cosméticos, fármacos, etc., y se pueden utilizar uno o más tipos de componentes de aceite.

25 En particular, el polimerosoma permite mezclar de forma estable una gran cantidad de aceite altamente polar de bajo peso molecular, que ha sido difícil de combinar en un componente de fase acuosa en el pasado. Como se describió anteriormente, una variedad de componentes de aceite se pueden mezclar en un amplio intervalo de cantidad. Por lo tanto, se pueden producir diversos polimerosomas de acuerdo con, por ejemplo, la sensación de uso deseada y las funciones deseadas tales como el efecto hidratante y el efecto de prevención de la piel rugosa estableciendo especies de mezcla y la cantidad de mezcla, respectivamente.

30 Ejemplos de aceites hidrocarbonados incluyen parafina líquida, dodecano, isododecano, tetradecano, isotetradecano, hexadecano, isohexadecano, eicoseno, isoeicoseno, tridecano, poliisobutileno hidrogenado, docosano, ozoquerita, escualano, prístino, parafina, ceresina, escualeno, vaselina, y cera microcristalina.

35 Ejemplos de ácidos grasos superiores incluyen ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido oleico, ácido undecilénico, ácido tálico, ácido isoesteárico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA).

40 Ejemplos de alcoholes superiores incluyen alcoholes lineales (por ejemplo, alcohol láurico, alcohol cerílico, alcohol estearílico, alcohol behenílico, alcohol mirístico, alcohol oleílico, y alcohol cetosteárico); y alcoholes ramificados (por ejemplo monoestearil gliceril éter (alcohol batílico), 2-decil tetradecinol, alcohol de lanolina, colesterol, fitosterol, hexildodecanol, alcohol isoestearílico, y octil dodecanol).

45 Ejemplos de aceites de ésteres sintéticos incluyen miristato de isopropilo, octanoato de cetilo, miristato de octildodecilo, palmitato de isopropilo, estearato de butilo, laurato de hexilo, miristato de miristilo, oleato de decilo, dimetiloctanoato de hexildecilo, lactato de cetilo, lactato de miristilo, acetato de lanolina, estearato de isocetilo, isoestearato de isocetilo, hidroxil 12-estearato de colesterilo, di-2-etilhexanoato de etilenglicol, éster de ácido graso de dipentaeritrol, monoisoestearato de N-alquien glicol, dicaprato de neopentilglicol, pivalato de tripropilenglicol, malato de diisoestearilo, di-2-heptilundecanoato de glicerilo, diisoestearato de glicerilo, tri-2-etilhexanoato de trimetilolpropano, triisoestearato de trimetilolpropano, tetra-2-etilhexanoato de pentaeritrol, tri-2-etilhexanoato de glicerina, trioctanoato de glicerina, triisopalmitato de glicerina, triisoestearato de trimetilolpropano, 2-etil hexanoato de cetilo, palmitato de 2-etilhexilo, trimiristato de glicerina, glicérido de ácido tri-2-heptil undecanoico, éster metílico de ácido graso de aceite de ricino, oleato de oleilo, acetoglicérido, palmitato de 2-heptil undecilo, sebacato de diisobutilo, N-lauroil-L-glutamato de 2-octildodecilo, adipato de di-2-heptil undecilo, laurato de etilo, sebacato de di-2-etilhexilo, miristato de 2-hexildecilo, palmitato de 2-hexildecilo, adipato de 2-hexildecilo, sebacato de diisopropilo, succinato de 2-etilhexilo y citrato de trietilo.

55 Ejemplos de aceites de silicona incluyen polisiloxanos de cadena (por ejemplo, dimetilpolisiloxano, metilfenilpolisiloxano, difenilpolisiloxano); polisiloxanos cíclicos (por ejemplo, octametilciclotetrasiloxano, decametilciclopentasiloxano y dodecametilciclohexasiloxano); resinas de silicona que tienen una estructura de red tridimensional; cauchos de silicona; diversas siliconas modificadas (por ejemplo, polisiloxano modificado con amino,

polisiloxano modificado con poliéter, polisiloxano modificado con alquilo y polisiloxano modificado con flúor); y siliconas acrílicas.

5 Ejemplos de grasas y aceites líquidos incluyen aceite de aguacate, aceite de camelia, aceite de tortuga, aceite de nuez de macadamia, aceite de maíz, aceite de visón, aceite de oliva, aceite de colza, aceite de yema de huevo, aceite de sésamo, aceite de hueso de melocotón, aceite de germen de trigo, aceite sasanqua, aceite de ricino, aceite de linaza, aceite de cártamo, aceite de semilla de algodón, aceite de perilla, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de té, aceite de kaya, aceite de salvado de arroz, aceite de madera china, aceite de madera japonés (aceite de tung japonés), aceite de jojoba, aceite de germen y triglicérido.

10 Ejemplos de grasas y aceites sólidos incluyen manteca de cacao, aceite de coco, grasa de caballo, aceite de coco endurecido, aceite de palma, sebo de carne de vaca, sebo de cordero, sebo de ternera endurecido, aceite de almendra de palma, manteca de cerdo, grasa de huesos de ternera, aceite de almendra de Japón, aceite endurecido, aceite de pies de ternera, cera de Japón y aceite de ricino endurecido.

15 Ejemplos de ceras incluyen cera de abejas, cera de candelilla, cera de algodón, cera de carnauba, cera de arrayán, cera de insectos, espermaceti, cera montana, cera de salvado de arroz, lanolina, cera de Kapok, lanolina acetilada, lanolina líquida, cera de caña de azúcar, lanolato de isopropilo, laurato de hexilo, lanolina reducida, cera de jojoba, lanolina dura, cera de goma laca, éter de alcohol de lanolina POE, acetato de alcohol de lanolina POE, éter de colesterol POE, polietilenglicol de ácido graso de lanolina y éter de alcohol de lanolina POE hidrogenado.

20 Mediante el método de producción descrito anteriormente, se puede obtener un polimerosoma como una composición de polimerosomas dispersada en un disolvente acuoso. Dicho polimerosoma se puede usar adecuadamente como un componente de cosméticos, productos farmacéuticos, etc. en la forma de la composición descrita anteriormente. Por supuesto, el polimerosoma dispersado en un disolvente acuoso se puede aislar para usar si es posible.

En particular, se pueden obtener preparaciones para la piel externas excelentes en la seguridad, sensación de uso y estabilidad del agente de base mezclando la composición de polimerosomas de la presente invención en bases cosméticas y farmacéuticas conocidas públicamente.

25 Además, la preparación externa para la piel que contiene un polimerosoma se puede producir mezclando adecuadamente, en el método de producción de composición de polimerosomas descrito anteriormente, los componentes que se usan generalmente en las preparaciones para la piel externas, que son cosméticos o fármacos normales, en la fase acuosa o fase oleosa en la medida en que el efecto de la presente invención no se vea socavado. Los ejemplos de los componentes incluyen tensioactivos iónicos, tensioactivos no iónicos, espesantes, etc., y según
30 se desee, polvos tales como pigmentos inorgánicos y pigmentos extendedores, humectantes, absorbentes de UV, quelantes, conservantes, pigmentos, perfume, etc.

Ejemplos de tensioactivos aniónicos incluyen jabones de ácidos grasos (por ejemplo, laurato sódico y palmitato sódico); sales de éster de sulfato de alquilo superior (por ejemplo, lauril sulfato de sodio y lauril sulfato de potasio); sales de éster de sulfato de éter alquílico (por ejemplo, lauril sulfato de POE de trietanolamina, y lauril sulfato de POE
35 de sodio); N-acil sarcosinatos (por ejemplo, lauroil sarcosinato de sodio); sales de amidasulfonatos de ácidos grasos superiores (N-miristoil-N-metilaurato de sodio, metil taurato de ácido graso de aceite de coco, lauril metil taurato de sodio); sales de éster de ácido fosfórico (por ejemplo, POE oleil éter fosfato de sodio, y POE estearil éter fosfato); sulfosuccinatos (por ejemplo, di-2-etilhexilsulfosuccinato de sodio, monolauoilmonoetanol amida polioxietileno sulfosuccinato de sodio, y lauril-polipropilenglicol-sulfosuccinato de sodio); alquilbencenosulfonatos (por ejemplo,
40 dodecibencenosulfonato lineal de sodio, dodecibencenosulfonato lineal de trietanolamina y ácido dodecibencenosulfónico lineal); sulfonatos de éster de ácido graso superior (por ejemplo, sulfato de glicerol de ácido graso de aceite de coco endurecido con sodio); N-acilglutamatos (por ejemplo, N-lauroilglutamato de monosodio, N-estearoilglutamato de disodio y N-miristoil-L-glutamato monosódico); aceites sulfatados (por ejemplo, aceite rojo de Turquía); POE alquil éter carboxilatos; POE alquil éter alil éter carboxilatos; alfa-olefinsulfonatos; sulfonatos de éster de ácido graso superior; sulfatos de alcohol secundario; sulfatos de alquilol amida de ácidos grasos superiores; lauroil
45 monoetanol amida succinato de sodio; N-palmitoilaspartato de dietrietanolamina; y caseinato de sodio.

Ejemplos de tensioactivos catiónicos incluyen sales de amonio cuaternario tales como cloruro de cetiltrimetilamonio, cloruro de esteariltrimetilamonio, cloruro de beheniltrimetilamonio, cloruro de behenil dimetil hidroxietil amonio, cloruro de estearil dimetil bencil amonio, metilsulfato de cetil trietil amonio; y compuestos amida-amina como ácido esteárico dietilamino-etilamida, ácido esteárico dimetilamino-etilamida, ácido palmítico dietilaminoetilamida, ácido palmítico dimetilaminoetilamida, ácido mirístico dietilaminoetilamida, ácido mirístico dimetilaminoetilamida, ácido behénico dietilaminoetilamida, ácido behénico dimetilamino-etilamida, ácido esteárico dietilamino-propilamidal, ácido esteárico dimetilamino-propilamida, ácido palmítico dietilamino-propilamida, ácido palmítico dimetilamino-propilamida, ácido mirístico dietilamino-propilamida, ácido mirístico dimetilamino-propilamida, ácido behénico dietilamino-propilamida y
50 ácido behénico dimetilaminopropilamida.

Ejemplos de tensioactivos anfóteros incluyen tensioactivos anfóteros de tipo imidazolina (por ejemplo, sal sódica de 2-undecil-N, N, N-(hidroxietil carboximetil)-2-imidazolina e hidróxido-2-imidazolinio-1-carboxietiloxi-2-sodio 2-cocoil-2-imidazolinio sal); tensioactivos anfóteros de tipo betaína (por ejemplo, 2-heptadecil-N-carboximetil-N-hidroxietil

imidazolinio betaína, lauril dimetil aminoacetato betaína, alquil betaína, amida betaína y sulfo betaína).

Ejemplos de tensioactivos no iónicos lipófilos incluyen ésteres de ácido graso de sorbitán (por ejemplo, monooleato de sorbitán, monoisoestearato de sorbitán, monolaurato de sorbitán, monopalmitato de sorbitán, monoestearato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, trioleato de sorbitán, penta-2-etilhexilato de sorbitán y diglicerol y tetra-2-ehiletoxilato de sorbitán y diglicerol); ácidos grasos de glicerina y poliglicerina (por ejemplo, glicerina de ácido graso de aceite de semilla de algodón, monoerucato de glicerilo, sesquioleato de glicerilo, monoestearato de glicerilo, oleato piroglutamato de alfa, alfa'-glicerilo, monoestearato monomalato de glicerilo); ésteres de ácidos grasos de propilenglicol (por ejemplo, monoestearato de propilenglicol); derivados de aceite de ricino hidrogenado; alquil éteres de glicerina.

10 Ejemplos de tensioactivos monoiónicos hidrófilos incluyen ésteres de ácidos grasos de sorbitán POE (por ejemplo, monooleato de POE-sorbitán, monoestearato de POE-sorbitán, trioleato de POE-sorbitán y tetraoleato de POE-sorbitán); ésteres de POE-sorbitol de ácido graso (por ejemplo, monolaurato de POE-sorbitol, monooleato de POE-sorbitol, pentaoleato de POE-sorbitol y monoestearato de POE-sorbitol); ésteres de ácidos grasos POE glicerina (por ejemplo, monoestearato de POE-glicerina, monoisoestearato de POE-glicerina y triisoestearato de POE-glicerina);
 15 ésteres de ácidos grasos POE (por ejemplo, diestearato de POE, monodioleato de POE y diestearato de etilenglicol); alquiléteres POE (por ejemplo, POE-lauril éter, POE-oleil éter, POE-estearil éter, POE-behenil éter, POE-2-octil dodecil éter, y POE-colestanol éter); tipos Pluronic (por ejemplo, Pluronic); aglutinantes de POE/POP (por ejemplo, POE/POP-éter de cerilo, POE/POP-2-decil-tetradecil-éter, POE/POP-monobutil-éter, POE/POP-lanolina-hidrato, y POE/POP-glicerina-éter); condensados de tetra POE/tetra POP-etilendiamina (por ejemplo, Tetronic); POE-aceite de ricino/derivados de aceite de ricino hidrogenado (p. ej. aceite de ricino POE, aceite de ricino POE hidrogenado, monoisoestearato de aceite de ricino hidrogenado POE, triisoestearato de aceite de ricino hidrogenado POE, diéster de ácido monoisoesteárico mono áciosteárico de aceite de ricino POE hidrogenado y POE-ácido maleico de aceite de ricino hidrogenado); cera POE-cera de abejas/derivados de lanolina (por ejemplo, POE-sorbitol cera de abejas);
 20 alcanolamidas (por ejemplo, dietanolamida de ácido graso de coco, monoetanol amida de ácido láurico, e isopropanol amida de ácido graso); ésteres de ácidos grasos de POE-propilenglicol; POE-alquilamina; POE-ácido graso amida; éster de ácido graso de sacarosa; óxidos de alquil etoxi dimetilamina; y ácido trioleil fosfórico.

Ejemplos de espesantes incluyen carragenano, goma karaya, goma tragacanto, goma de algarrobo, caseína, dextrina, gelatina, pectato de sodio, alginato de sodio, poliacrilato de sodio, polímero de carboxivinilo, goma de tamarindo, sulfato de dialquil dimetilamonio de celulosa, silicato de aluminio y magnesio, bentonita, hectorita, laponita y anhídrido silícico.

Ejemplos de compuestos de alto peso molecular solubles en agua incluyen compuestos de alto peso molecular basados en plantas (por ejemplo, goma de tragacanto, goma de algarroba, goma karaya, carragenina, pectina, agar, coloide de algas (extracto de alga parda) y ácido glicirricínico); compuestos de alto peso molecular basados en microorganismos (por ejemplo, pululano); y compuestos de alto peso molecular basados en animales (por ejemplo, colágeno, caseína, albúmina, gelatina).

Ejemplos de compuestos de alto peso molecular solubles en agua semisintéticos incluyen compuestos de alto peso molecular de tipo almidón (por ejemplo, carboximetilalmidón, metilhidroxipropil almidón); compuestos de alto peso molecular de tipo celulosa (por ejemplo, metilcelulosa, etilcelulosa, metilhidroxipropil celulosa, hidroxietil celulosa, sulfato de celulosa sódica, hidroxipropil celulosa, carboximetil celulosa, carboximetil celulosa sódica, celulosa cristalina y polvo de celulosa); y compuestos de alto peso molecular de tipo ácido alginico (por ejemplo, alginato de sodio, y éster de ácido alginico-propilenglicol).

Ejemplos de compuestos moleculares de alto peso molecular solubles en agua incluyen compuestos de alto peso molecular tipo vinilo (por ejemplo, alcohol polivinílico, polivinilmetiléter, polivinilpirrolidona y polímero de carboxivinilo); compuestos de alto peso molecular de tipo polioxietileno (por ejemplo, polietilenglicol 20.000, 40.000 y 60.000); compuestos de alto peso molecular de tipo acrílico (por ejemplo, poliacrilato de sodio, acrilato de polietilo y poliacrilamida); polietilenimina; y polímeros de cationes.

Ejemplos de polvos incluyen polvos inorgánicos (por ejemplo, talco, caolín, mica, sericita, mica blanca, mica de bronce, mica sintética, mica roja, mica negra, vermiculita, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, silicato de aluminio, silicato de bario, silicato de calcio, silicato de magnesio, silicato de estroncio, tungstato metálico, magnesio, sílice, zeolita, sulfato de bario, sulfato cálcico calcinado (yeso calcinado), fosfato cálcico, hidroxapatita, polvo cerámico, jabón metálico (por ejemplo, miristato de zinc, palmitato de calcio y estearato de aluminio) y nitruro de boro); polvos orgánicos (por ejemplo, polvo de resina de poliamida (polvo de nylon), polvo de polietileno, polvo de polimetil metacrilato, polvo de poliestileno, polvo de resina de copolímero de ácido estireno/ácido acrílico, polvo de resina de benzoguanamina, polvo de politetrafluoroetileno y polvo de celulosa); pigmentos blancos inorgánicos (por ejemplo, dióxido de titanio y óxido de cinc); pigmentos rojos inorgánicos (por ejemplo, óxido de hierro (óxido de hierro rojo) y titanato de hierro); pigmentos marrones inorgánicos (por ejemplo, óxido de goma - hierro); pigmentos amarillos inorgánicos (por ejemplo, óxido de hierro amarillo y ocre); pigmentos negros inorgánicos (por ejemplo, óxido de hierro negro y óxido de titanio de bajo orden); pigmentos violetas inorgánicos (violeta de manganeso y violeta de cobalto); pigmentos verdes inorgánicos (por ejemplo, óxido de cromo, hidróxido de cromo y titanato de cobalto); pigmentos azules inorgánicos (por ejemplo, azul ultramar y azul hierro); pigmentos de perlas (por ejemplo, mica revestida de

- óxido de titanio, oxiclورو de bismuto revestido de óxido de titanio, talco revestido de óxido de titanio, mica revestida de óxido de titanio coloreado, oxiclورو de bismuto y copos de escamas de pescado); pigmentos de metal en polvo (por ejemplo, polvo de aluminio y polvo de cobre); pigmentos orgánicos tales como laca de zirconio, bario o aluminio (por ejemplo, pigmentos orgánicos tales como rojo 201, rojo 202, rojo 204, rojo 205, rojo 220, rojo 226, rojo 228, rojo 405, naranja 203, naranja 204, amarillo 205, amarillo 401, y azul 404, así como rojo 3, rojo 104, rojo 106, rojo 227, rojo 230, rojo 401, rojo 505, naranja 205, amarillo 4, amarillo 5, amarillo 202, amarillo 203, verde 3 y azul 1); y colorantes naturales (por ejemplo, clorofila y betacaroteno).
- Ejemplos de humectantes incluyen sulfato de condroitina, ácido hialurónico, sulfato de mucoitina, ácido de charonina, atelocolágeno, 12-hidroxiestearato de colesterilo, lactato de sodio, sales de ácido biliar, sales de ácido dl-pirrolidonacarboxílico, colágeno soluble de cadena corta, aductos de PO de diglicerina (OE), extracto de Rosa roxburghii, extracto de milenrama y extracto de meliloto.
- Ejemplos de absorbentes de UV incluyen absorbentes de UV de ácido benzoico (por ejemplo, ácido p-aminobenzoico (en lo sucesivo abreviado como PABA), éster de monoglicerina PABA, éster etílico de N, N-dipropoxi PABA, éster etílico de N, N-dietoxi PABA, N, éster etílico de N-dimetil PABA, y éster butílico de N, N-dimetil PABA); absorbentes de UV de ácido antranílico (por ejemplo, N-acetil-antranilato de homometilo); absorbentes de UV de ácido salicílico (por ejemplo, salicilato de amilo, salicilato de mentilo, salicilato de homometilo, salicilato de octilo, salicilato de fenilo, salicilato de bencilo y salicilato de p-isopropanolfenilo); absorbentes de UV de ácido cinámico (por ejemplo, cinamato de octilo, 4-isopropilcinamato de etilo, 2, 5-diisopropilcinamato de metilo, 2,4-diisopropilcinamato de etilo, 2, 4-diisopropilcinamato de metilo, p-metoxicinamato de propilo, p-metoxicinamato de isopropilo, p-metoxicinamato de isoamilo, p-metoxicinamato de octilo (p-metoxicinamato de 2-etilhexilo), p-metoxicinamato de 2-etoxietilo, p-metoxicinamato de ciclohexilo, alfa-ciano-beta-fenilcinamato de etilo, alfa-ciano-beta-fenilcinamato de 2-etilhexilo y mono-2-etilhexanoil-diparametoxi cinamato de de glicerilo); absorbentes de UV de tipo benzofenona (p. ej., 2, 4-dihidroxibenzofenona, 2, 2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2, 2'-dihidroxi-4, 4'-dimetoxibenzofenona, 2, 2', 4, 4'-tetrahidroxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfonato, 4-fenilbenzofenona, 2-etilhexil-4'-fenil-benzofenona-2-carboxilato, 2-hidroxi-4-n-octoxibenzofenona y 4-hidroxi-3-carboxidobenzofenona); 3-(4'-metilbencilideno)-d, 1-alcanfor; 3-bencilideno-d, 1-alcanfor; 2-fenil-5-metilbenzoxazol; 2, 2'-hidroxi-5-metilfenilbenzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5'-t-octilfenil) benzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5'-metilfenilbenzotriazol; dibenzalazina; dianisoilmetano; y 4-metoxi-4'-t-butildibenzoilmetano; 5-(3, 3-dimetil-2-norbornilideno)-3-pentano-2-ona.
- Ejemplos de quelantes incluyen ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico, 1-hidroxietano-1,1-difosfonato tetrasódico, edetato disódico, edetato trisódico, edetato tetrasódico, citrato sódico, polifosfato sódico, metafosfato sódico, ácido glucónico, ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido succínico, ácido edético y etilendiaminohidroxi-etil-triacetato trisódico.
- Ejemplos de aminoácidos incluyen aminoácidos neutros (por ejemplo, treonina y cisteína); y aminoácidos básicos (por ejemplo, hidroxilisina). Ejemplos de derivados de aminoácidos incluyen acilsarcosina sódica (lauroilsarcosina sódica), acilglutamato, acil-beta-alanina sódica y glutatión.
- Ejemplos de aminas orgánicas incluyen monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina, morfolina, triisopropanolamina, 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol y 2-amino-2-metil-1-propanol.
- Ejemplos de emulsiones poliméricas incluyen emulsión de resina acrílica, emulsión de acrilato de polietilo, líquido de resina acrílica, emulsión de poliacrilalquilester, emulsión de resina de acetato de polivinilo y látex de caucho natural.
- Ejemplos de ajustadores de pH incluyen tampones tales como ácido láctico/lactato sódico, ácido cítrico/citrato sódico y ácido succínico/succinato sódico.
- Ejemplos de vitaminas incluyen vitamina A, B1, B2, B6, C, E y sus derivados, ácido pantoténico y sus derivados, y biotina.
- Ejemplos de antioxidantes incluyen tocoferoles, dibutilhidroxitolueno, butilhidroxianisol y ésteres de ácido gálico.
- Ejemplos de los promotores antioxidantes incluyen ácido fosfórico, ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido maleico, ácido malónico, ácido succínico, ácido fumárico, cefalina, hexametáfosfato, ácido fítico y ácido etilendiaminotetraacético.
- Ejemplos de otros ingredientes que se pueden incorporar incluyen conservantes (por ejemplo, etilparabeno y butilparabeno); antiflogística (por ejemplo, derivados de ácido glicirricínico, derivados de ácido glicirretínico, derivados de ácido salicílico, hinokitiol, óxido de cinc y alantoina); agentes aclaradores de la piel (por ejemplo, extracto de placenta, extracto de saxifraga y arbutina); varios extractos (p. ej. corteza de fhellodendro, Coptis japónica, Lithospermum erythrorhizon, Paeonia lactiflora, Swertia japónica, abedul, salvia, níspero, ginseng, aloe, Malva sylve, iris, uvas, paloma de trigo, luffa, lirio, azafrán, Cnidium officinale, shengjiang, Hypericum erectum, Ononis spinosa, ajo, pimienta roja, cáscara de mandarina, Angelica acutiloba y algas); activadores (por ejemplo, jalea real, agentes fotosensibles y derivados de colesterol); promotores de la circulación sanguínea (p. ej., vanililamida del ácido nítrico, nicotinato de bencilo, nicotinato de beta-butoxietilo, capsaicina, zingerona, tintura cantharis, ichhammol, ácido tánico, alptaborneol, nicotinato de tocoferol, hexanicotinato de inositol, ciclanizinato, cinarizina, tolazolina, acetilcolina,

verapamilo, cefarantina y gamma-orizanol); antiborréicos (por ejemplo, azufre y tiantol); y agentes antiinflamatorios (por ejemplo, ácido tranexámico, tiotaurina e hipotaurina).

Ejemplo

5 De aquí en adelante, la presente invención se explicará más concretamente mediante ejemplos. La presente invención no está limitada por estos ejemplos. A menos que se indique lo contrario, todas las cantidades de mezcla se expresarán en % en masa.

Inicialmente, se explicarán los métodos de evaluación utilizados para cada ejemplo y ejemplo comparativo.

Evaluación (1): capacidad de formación de polimerosoma

10 Se determinó si se forma un polimerosoma (estructura de vesículas) en cada muestra obtenida mediante el siguiente método. Los criterios de determinación fueron los siguientes.

O: las partículas de 50 a 500 nm de tamaño se confirmaron mediante la medición dinámica de la dispersión de la luz, y la contención del pigmento soluble en agua (*) se confirmó mediante la medición de la absorbancia. Además, no se observó turbidez o precipitación.

15 X: no se confirmaron partículas de vesículas de 50 a 500 nm mediante la medición dinámica de dispersión de luz. Incluso cuando se observaron, se observó turbidez y precipitación al mismo tiempo.

20 (*) Experimento de contención de pigmento soluble en agua: cuando se preparó la composición deseada, se añadió el pigmento soluble en agua, azul de bromofenol, así como los constituyentes descritos en las condiciones de pH 6 o superior. Después de dializar la composición obtenida, se llevó a cabo la medición de la absorbancia del dializado obtenido. Cuando se observa una absorción distinta cerca de 600 nm por la medición de la absorbancia, el pigmento soluble en agua está contenido. Es decir, se puede confirmar la formación de una estructura polimérica (vesícula).

La medición de dispersión de luz dinámica descrita anteriormente y el experimento de contención son métodos de evaluación simples. Además, la formación de polimerosomas y vesículas también se puede confirmar por la presencia o ausencia de una imagen de cruz de Malta en la observación del microscopio de polarización y por la observación con un microscopio electrónico de transmisión.

25 Evaluación (2): ausencia de sensación pegajosa

La prueba de uso real, de cada ejemplo de prueba, realizada por 10 panelistas profesionales se llevó a cabo por la falta de adherencia en la piel durante el uso y después del uso. Los criterios de evaluación fueron los siguientes.

⊙: 8 o más panelistas reconocieron que no había sensación pegajosa durante el uso y después del uso.

30 O: 6 o más y menos de 8 panelistas reconocieron que no había sensación pegajosa durante el uso y después del uso.

Δ: 3 o más y menos de 6 panelistas reconocieron que no había sensación pegajosa durante el uso y después del uso.

X: menos de 3 panelistas reconocieron que no hubo sensación pegajosa durante el uso y después del uso.

Evaluación (3): sensación refrescante

35 La prueba de uso real, de cada ejemplo de prueba, realizada por 10 panelistas profesionales se llevó a cabo para la sensación refrescante después del uso. Los criterios de evaluación fueron los siguientes.

⊙: 8 panelistas o más reconocieron que había una sensación refrescante después del uso.

O: 6 o más y menos de 8 panelistas reconocieron que había una sensación refrescante después del uso.

Δ: 3 o más y menos de 6 panelistas reconocieron que había una sensación refrescante después del uso.

40 X: menos de 3 panelistas reconocieron que había una sensación refrescante después del uso.

Evaluación (4): sensación de efecto hidratante

La prueba de uso real, de cada ejemplo de prueba, realizada por 10 panelistas profesionales se realizó para la presencia o ausencia de un efecto de efecto hidratante después de 120 minutos de uso. Los criterios de evaluación fueron los siguientes.

45 ⊙: 8 o más panelistas profesionales reconocieron que había un efecto de efecto hidratante.

O: 6 o más y menos de 8 panelistas profesionales reconocieron que había un efecto de efecto hidratante.

Δ: 3 o más y menos de 6 panelistas profesionales reconocieron que había un efecto de efecto hidratante.

X: menos de 3 panelistas profesionales reconocieron que había un efecto de efecto hidratante.

Evaluación (5): prueba del efecto de mejora de la piel áspera

5 La prueba para el efecto de mejora de la piel áspera de cada ejemplo de prueba fue realizada por 10 panelistas que tenían piel áspera en la cara (región: mejillas). El método de prueba fue el siguiente; se aplicaron diferentes muestras de prueba en las mejillas derecha e izquierda durante una semana, y el efecto se juzgó al día siguiente después del final del período de prueba. Los criterios de evaluación fueron los siguientes.

⊙: 8 o más panelistas reconocieron que la piel áspera se mejoró.

10 O: 6 o más y menos de 8 panelistas reconocieron que la piel áspera se mejoró.

Δ: 3 o más y menos de 6 panelistas reconocieron que la piel áspera se mejoró.

X: menos de 3 panelistas reconocieron que la piel áspera se mejoró.

Evaluación (6): prueba de irritación de la piel

15 Se realizó una prueba de parche oclusivo de 24 horas en el lado medio del antebrazo de 10 panelistas, y el valor promedio se calculó en base a los criterios a continuación. Los criterios de evaluación fueron los siguientes.

0: no se observó ninguna anomalía.

1: se observó un leve enrojecimiento.

2: se observó enrojecimiento.

3: se observaron enrojecimiento y pápulas.

20 Los criterios de evaluación para la prueba de irritación de la piel fueron los siguientes.

⊙ ... Valor promedio de 10 panelistas: 0 o superior e inferior a 0,15.

O ... Valor promedio de 10 panelistas: 0,15 o superior e inferior a 0,2.

Δ ... Valor promedio de 10 panelistas: 0,2 o superior e inferior a 0,3.

X ... Valor promedio de 10 panelistas: 0,3 o superior.

25 Evaluación (7): estabilidad del agente de base

Inmediatamente después de la producción de la composición de polimerosomas de cada ejemplo de prueba, se colocó en una botella de vidrio transparente y se dejó reposar a 50°C durante 4 semanas. Luego, la estabilidad del agente de base se evaluó mediante observación visual en base a los siguientes criterios.

Criterios de evaluación

30 O: transparente o translúcido.

X: nublado o separado.

35 Se produjeron composiciones de polimerosomas, para los ejemplos de prueba con las composiciones de mezcla enumeradas en la tabla 1 a continuación, y se llevaron a cabo los ensayos de evaluación para las evaluaciones (1) a (7) descritas anteriormente. El derivado de óxido de alquileno usado en el ejemplo de la presente solicitud tiene la siguiente estructura.



(En la fórmula, AO es un grupo oxialquileno, EO es un grupo oxietileno, y m y 1 + n son los números molares de adición promedio para el grupo oxialquileno descrito anteriormente y el grupo oxietileno, respectivamente).

40 Por consiguiente, por ejemplo, cuando AO del derivado de óxido de alquileno anterior es un grupo oxibutileno, 1 + n = 15, m = 14, y R1 y R2 son grupos metilo, se representa por (BO)₁₄(EO)₁₅, R¹⁻² = CH₃.

Tabla 1

	Ejemplo		
	1-1	1-2 [#]	1-3 [#]
(1) (BO) ₂₁ (EO) ₂₃ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques	1		
(2) aceite de ricino polioxietileno hidrogenado		1	
(3) monooleato de polioxietileno sorbitán (20 E.O.)			1
(4) Tri-2-etilhexanoato de glicerilo	0,3	0,3	0,3
(5) Etanol	5	5	5
(6) Dipropileno glicol	3	3	3
(7) Glicerina	3	3	3
(8) Ácido cítrico	0,01	0,01	0,01
(9) Citrato sódico	0,09	0,09	0,09
(10) Quelante	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada
(11) Agua intercambiadora de iones	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio
Evaluación (1): capacidad de formación de polimerosoma	○	X	X
Evaluación (2): ausencia de sensación pegajosa	⊙	Δ	○
Evaluación (3): sensación refrescante	⊙	Δ	⊙
Evaluación (4): sensación de efecto hidratante	⊙	○	○
Evaluación (5): prueba del efecto de mejora de la piel áspera	⊙	X	X
Evaluación (6): prueba de irritación de la piel	⊙	○	Δ
Evaluación (7): estabilidad del agente de base	○	○	X

[#] (no según la invención)

Método de producción

5 Se mezclaron (1) a (5) a temperatura ambiente hasta que se obtuvo un estado transparente de una fase, y la disolución mezclada obtenida se añadió gota a gota, con agitación, en una disolución mixta de (6) a (11) para obtener una composición.

Como se muestra en la tabla 1, en el ejemplo de prueba 1-1 en el que se usó un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques, se formó un polimerosoma, y se obtuvieron excelentes resultados en todas las evaluaciones, a saber, en la estabilidad, seguridad y la sensación en uso.

10 Por otro lado, en los ejemplos de ensayo 1-2 y 1-3 en donde se usó un tensioactivo no iónico común en lugar de un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques, no se observó la formación de un polimerosoma, y fueron pobres en todas las evaluaciones comparadas con el ejemplo de prueba 1-1. En particular, el efecto de mejora de la piel rugosa y la sensación pegajosa fueron pobres en el ejemplo de prueba 1-2, y la estabilidad del agente de base tiende a ser también deficiente en el ejemplo de prueba 1-3.

15 Por lo tanto, está claro que la presente invención es una composición de polimerosomas; que es excelente en la sensación de uso, estabilidad y seguridad; obtenido usando un polimerosoma que comprende un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques con una estructura específica como componente de membrana.

20 Posteriormente, las evaluaciones (1) a (7) descritas anteriormente se llevaron a cabo para los ejemplos de prueba con las formulaciones mostradas en la tabla 2 a continuación, y se identificó un derivado de óxido de alquileo adecuado para la presente invención.

Tabla 2

	Ejemplo								
	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6 [#]	2-7 [#]	2-8 [#]	2-9 [#]
(1) (BO) ₁₄ (EO) ₁₅ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques	1								
(2) (BO) ₁₇ (EO) ₁₈ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques		1							
(3) (BO) ₂₁ (EO) ₂₃ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques			1						
(4) (BO) ₂₅ (EO) ₂₇ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques				1					
(5) (BO) ₂₉ (EO) ₃₂ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques					1				
(6) (BO) ₃₄ , R ¹⁻² =CH ₃						1			
(7) (BO) ₂₁ (EO) ₂₃ , R ¹⁻² =H, polímero de bloques							1		
(8) (BO) ₂₁ (EO) ₂₃ , R ¹⁻² =C ₆ H ₁₃ , polímero de bloques								1	
(9) (BO) ₂₁ (EO) ₂₃ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero aleatorio									1
(10) Tri-2- etilhexanoato de glicerilo	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
(11) Etanol	5	5	5	5	5	5	5	5	5
(12) Dipropilén glicol	5	5	5	5	5	5	5	5	5
(13) Glicerina	3	3	3	3	3	3	3	3	3
(14) Ácido cítrico	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
(15) Citrato de sodio	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09
(16) Quelante	Cantidad apropiada								
(17) Conservante	Cantidad apropiada								
(18) Perfume	Cantidad apropiada								
(19) Agua intercambiadora de iones	Equilibrio								

Evaluación (1): capacidad de formación de polimerosoma	O	O	O	O	O	X	O	O	X
Evaluación (2): ausencia de sensación pegajosa	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	X	Δ	⊙	⊙
Evaluación (3): sensación refrescante	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	X	O	⊙	X
Evaluación (4): sensación de efecto hidratante	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	Δ	Δ	⊙
Evaluación (5): prueba del efecto de mejora de la piel áspera	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	Δ	Δ	Δ	⊙
Evaluación (6): prueba de irritación de la piel	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	O	O	⊙
Evaluación (7): estabilidad del agente de base	O	O	O	O	O	X	O	X	X

(no según la invención)

Método de producción

5 Se mezclaron (1) a (11) y (18) a temperatura ambiente hasta obtener un estado transparente de una fase, y la disolución mezclada obtenida se añadió gota a gota, con agitación, a una disolución mixta de (12) a (17) y (19) para obtener una composición.

Como se muestra en la tabla 2, en los ejemplos de prueba 2-1 a 2-5 en donde se usó un polímero de bloques de BO y EO y R¹ y R² fueron grupos metilo, se formó un polimerosoma, y se obtuvieron excelentes resultados en todas las evaluaciones, a saber, en la estabilidad, la seguridad y la sensación de uso.

10 Por otro lado, en el ejemplo de prueba 2-6 en el que se usó un derivado de óxido de alquileno de tipo bloques que consiste únicamente en grupos oxibutileno, no se formó un polimerosoma, la sensación de uso y la estabilidad del agente de base fueron pobres y la piel áspera mejoró el efecto no fue satisfactorio.

15 Los ejemplos de prueba 2-7, en los que un derivado de óxido de alquileno cuyos terminales son átomos de hidrógeno se mezclaron, no era deseable en términos de la sensación de uso, el efecto de mejora de la piel rugosa y la irritación de la piel. Los ejemplos de prueba 2-8, en donde un derivado de óxido de alquileno cuyos terminales son grupos hidrocarbonados que tienen 6 átomos de carbono se mezclaron, no fue satisfactorio en términos del efecto de efecto de hidratación y el efecto de mejora de la piel rugosa. En el ejemplo de prueba 2-9, en el que se mezcló un derivado de óxido de alquileno de tipo aleatorio, no se formó un polimerosoma, y la sensación refrescante y la estabilidad del agente de base fueron pobres.

20 A partir de los resultados anteriores y los resultados de una investigación adicional, el derivado de óxido de alquileno de tipo bloques a usar en la presente invención es preferiblemente un derivado de óxido de alquileno de tipo bloques de grupos oxialquileno que tienen 3 a 4 átomos de carbono y los grupos oxietileno, donde los números molares de adición promedio de los grupos oxialquileno y los grupos oxietileno son $1 \leq m \leq 70$ y $1 \leq 1 + n \leq 70$, el porcentaje de grupos oxietileno con respecto a la suma de los grupos oxialquileno que tienen 3 a 4 átomos de carbono y los grupos oxietileno son 20 a 80% en masa, y ambos grupos terminales son grupos hidrocarbonados idénticos o diferentes que tienen 1 a 4 átomos de carbono.

25 A continuación, para investigar la cantidad de mezcla preferible de un derivado de óxido de alquileno de tipo bloques con una estructura específica en la producción de la composición de polimerosomas de la presente invención, se produjeron las composiciones de polimerosomas de las composiciones de mezcla enumeradas en la tabla 3, y se llevaron a cabo pruebas de evaluación para las evaluaciones (1) a (6) descritas anteriormente.

30

Tabla 3

	Ejemplo				
	3-1 [#]	3-2	3-3	3-4	3-5
(1) (BO) ₁₄ (EO) ₁₅ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques	0,01	0,1	1	10	20
(2) diisoestearato de glicerilo	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
(3) Isohexadecano	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
(4) Glicerina	3	3	3	3	3
(5) Dipropilén glicol	10	10	10	10	10
(6) 1,3-butilén glicol	2	2	2	2	2
(7) Malbitol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(8) Ácido cítrico	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
(9) Citrato sódico	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
(10) Conservante	Cantidad apropiada				
(11) Perfume	Cantidad apropiada				
(12) Quelante	Cantidad apropiada				
(13) Agua intercambiadora de iones	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio
Evaluación (1): capacidad de formación de polimerosoma	X	○	○	○	○
Evaluación (2): ausencia de sensación pegajosa	⊙	⊙	⊙	⊙	○
Evaluación (3): sensación refrescante	○	⊙	⊙	⊙	○
Evaluación (4): sensación de efecto hidratante	Δ	⊙	⊙	⊙	⊙
Evaluación (5): prueba del efecto de mejora de la piel áspera	Δ	⊙	⊙	⊙	⊙
Evaluación (6): prueba de irritación de la piel	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙

[#] (no según la invención)

Método de producción

- 5 Se mezclaron (1) a (5) y (11) a temperatura ambiente hasta obtener un estado transparente de una fase, y la disolución mezclada obtenida se añadió gota a gota, con agitación, en una disolución mixta de (6) a (10), (12) y (13) para obtener una composición.

- 10 De la tabla 3, se confirmó que la composición de polimerosomas de la presente invención tiene un efecto de mejora de la piel rugosa y muestra una seguridad excelente y la sensación de uso cuando la cantidad de mezcla de un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques con una estructura específica en el intervalo de 0,1 a 20% en masa. En particular, la sensación de efecto hidratante y el efecto de mejora de la piel rugosa aumentaron con el aumento en la cantidad de mezcla de un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques con una estructura específica.

Por otro lado, en el ejemplo de prueba 3-1 en el que la cantidad de mezcla del derivado de óxido de alquileo de tipo bloques era 0,01% en masa, no se formó un polimerosoma y la sensación de efecto hidratante y el efecto de mejora de la piel rugosa no fueron satisfactorios.

A partir de los resultados anteriores, es necesario que la cantidad de mezcla de un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques con una estructura específica sea de 0,1 a 20% en masa con respecto a la cantidad total de componentes usados en la producción de una composición de polimerosomas. En particular, es preferible que la cantidad de mezcla sea de 0,1 a 10% en masa en términos de sensación no pegajosa y sensación refrescante.

- 5 A continuación, con el fin de investigar la cantidad de mezcla preferida de un alcohol soluble en agua en la producción de la composición de polimerosomas de la presente invención, se produjeron las composiciones de poliméricos de las composiciones de mezcla enumeradas en la tabla 4, y las pruebas de evaluación se llevaron a cabo para las evaluaciones (1) a (7) descritas anteriormente.

Tabla 4

	Ejemplo						
	4-1#	4-2	4-3	4-4	4-5	4-6	4-7#
(1) (BO) ₂₁ (EO) ₂₃ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques	1	1	1	1	1	1	1
(2) Tri-2-etilhexanoato de glicerilo	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
(3) Dipropilén glicol	0	0.1	1	5	10	50	60
(4) Ácido cítrico	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
(5) Citrato sódico	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
(6) Conservante	Cantidad apropiada						
(7) Perfume	Cantidad apropiada						
(8) Quelante	Cantidad apropiada						
(9) Agua intercambiadora de iones	Equilibrio						
Evaluación (1): capacidad de formación de polimerosoma	X	O	O	O	O	O	O
Evaluación (2): ausencia de sensación pegajosa	O	⊙	⊙	⊙	⊙	O	X
Evaluación (3): sensación refrescante	O	⊙	⊙	⊙	⊙	O	X
Evaluación (4): sensación de efecto hidratante	X	⊙	⊙	⊙	⊙	O	O
Evaluación (5): prueba del efecto de mejora de la piel áspera	O	⊙	⊙	⊙	⊙	O	O
Evaluación (6): prueba de irritación de la piel	⊙	⊙	⊙	⊙	O	O	Δ
Evaluación (7): estabilidad del agente de base	X	O	O	O	O	O	X

10 # (no según la invención)

Método de producción

Se mezclaron (1) a (3) y (7) a temperatura ambiente hasta que se obtuvo un estado transparente de una fase, y la disolución mezclada obtenida se añadió gota a gota, con agitación, a una disolución mixta de (4) a (6), (8) y (9) para obtener una composición.

- 15 Como se muestra en la tabla 4, en los ejemplos de prueba 4-2 a 4-6 en donde se mezcló de 0,1 a 50% en masa de alcohol soluble en agua (dipropilén glicol) con respecto a la composición durante la producción, se formó un polimerosoma, y las evaluaciones, es decir, la sensación de uso, la seguridad y la estabilidad eran altas.

5 Por otro lado, en el ejemplo de prueba 4-1, en el que no se mezcló un alcohol soluble en agua, no solo se percibió un efecto de hidratación pobre, sino que tampoco se observó la formación de un polimerosoma y la estabilidad del agente de base fue pobre. En el ejemplo de prueba 4-7 en el que la cantidad de mezcla del alcohol soluble en agua era 60% en masa, la sensación de uso tal como no pegajosidad y una sensación refrescante eran pobres, se generaba cierta irritación de la piel y la estabilidad del agente de base tampoco era satisfactoria.

A partir de los resultados anteriores, es necesario que la cantidad de mezcla del alcohol soluble en agua sea de 0,1 a 50% en masa con respecto a la cantidad total de componentes usados en la producción de una composición de polimerosomas.

10 A continuación, para investigar la cantidad de mezcla preferible del componente oleoso retenido en la estructura laminar del polimerosoma, se produjeron las composiciones de polimerosomas de las composiciones de mezcla enumeradas en la tabla 5, y se llevaron a cabo los ensayos de evaluación para las evaluaciones descritas anteriormente (1) a (7).

Tabla 5

	Ejemplo					
	5-1	5-2	5-3	5-4	5-5	5-6
(1) (BO) ₁₇ (EO) ₁₈ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques	1	1	1	1	1	1
(2) Tripropilén glicol pivalato	0	0,01	0,05	0,1	0,3	0,5
(3) Etanol	5	5	5	5	5	5
(4) Ácido cítrico	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
(5) Citrato sódico	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
(6) Conservante	Cantidad apropiada					
(7) Perfume	Cantidad apropiada					
(8) Quelante	Cantidad apropiada					
(9) Agua intercambiadora de iones	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio
Evaluación (1): capacidad de formación de polimerosoma	○	○	○	○	○	○
Evaluación (2): ausencia de sensación pegajosa	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Evaluación (3): sensación refrescante	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Evaluación (4): sensación de efecto hidratante	Δ	○	⊙	⊙	⊙	⊙
Evaluación (5): prueba del efecto de mejora de la piel áspera	○	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Evaluación (6): prueba de irritación de la piel	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
Evaluación (7): estabilidad del agente de base	○	○	○	○	○	○

15 Método de producción

Se mezclaron (1) a (3) y (7) a temperatura ambiente hasta que se obtuvo un estado transparente de una fase, y la disolución mezclada obtenida se añadió gota a gota, con agitación, a una disolución mixta de (4) a (6), (8) y (9) para obtener una composición.

20 Como se muestra en la tabla 5, en los ejemplos de prueba 5-3 a 5-6 en donde el 0,05% en masa o más del componente oleoso (tripropilén glicol pivalato) se mezcló durante la producción, se obtuvieron los mejores resultados en todas las evaluaciones.

5 Por otro lado, se formó un polimerosoma incluso sin mezclar un componente oleoso como en el ejemplo de ensayo 5-1, y se obtuvieron los excelentes resultados en la sensación de uso, seguridad y estabilidad. Sin embargo, el efecto de hidratación y el efecto de mejora de la piel rugosa, debido a un componente de aceite, fueron pobres en comparación con el ejemplo de prueba descrito anteriormente. Como en el ejemplo de prueba 5-2, se mostró un efecto relativamente alto al mezclar solo 0,01% en masa del componente de aceite. Sin embargo, la combinación del 0,05 al 30% en masa del componente oleoso se consideró preferible para obtener un alto efecto hidratante en la presente invención.

10 A continuación, para investigar el proceso de producción preferible de la composición de polimerosomas, se produjeron las composiciones de polimerosomas de las composiciones de mezcla enumeradas en la tabla 6, y se llevaron a cabo los ensayos de evaluación para las evaluaciones (1) a (7) descritas anteriormente.

Tabla 6

	Ejemplo	
	6-1	6-2 [#]
(BO) ₂₅ (EO) ₂₇ , R ¹⁻² =CH ₃ polímero de bloques	1	1
Tri-2-etilhexanoato de glicerilo	0,5	0,5
Etanol	5	5
Glicerina	5	5
Ácido cítrico	0,02	0,02
Citrato sódico	0,08	0,08
Conservante	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada
Perfume	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada
Quelante	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada
Agua intercambiadora de iones	Equilibrio	Equilibrio
Proceso de producción *	A	B
Evaluación (1): capacidad de formación de polimerosoma	O	X
Evaluación (2): ausencia de sensación pegajosa	⊙	Δ
Evaluación (3): sensación refrescante	⊙	Δ
Evaluación (4): sensación de efecto hidratante	⊙	⊙
Evaluación (5): prueba del efecto de mejora de la piel áspera	⊙	⊙
Evaluación (6): prueba de irritación de la piel	⊙	⊙
Evaluación (7): estabilidad del agente de base	O	X

[#](no según la invención)

*Proceso de producción

15 A: un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques, etanol, tri-2-etilhexanoato de glicerilo y perfume se pesaron y se agitaron para obtener una disolución mixta transparente uniforme. Esta disolución mixta se añadió gota a gota, con agitación, a la fase acuosa en la que otros componentes para la mezcla se disolvieron por completo; por lo tanto, se obtuvo una composición de polimerosomas.

B: se obtuvo una composición pesando y agitando todos los componentes para mezclarlos en agua de intercambio iónico.

20 Como se muestra en la tabla 6, en el ejemplo de prueba 6-1 en donde se usó el proceso A para la producción, se obtuvo una composición de polimerosomas con un tamaño de partícula promedio pequeño (aproximadamente 100 nm) y con una apariencia transparente a translúcida, y fue excelente en todas las evaluaciones, a saber, evaluaciones (1) a (7).

En el ejemplo de ensayo 6-2, en el que se usó el proceso B para la producción, se obtuvo una composición en emulsión con un gran tamaño medio de partícula y con un aspecto turbio, y no se formó un polimerosoma. La estabilidad del agente base del ejemplo de prueba 6-2 como emulsión fue significativamente pobre en comparación con aquella en la que se formó un polimerosoma.

- 5 En el ejemplo de prueba 6-2, se reconoció alguna mejora en el efecto humectante y el efecto de mejora de la piel rugosa mediante la mezcla de un componente oleoso. Sin embargo, la dispersión de aceite en la emulsión no fue suficiente; por lo tanto, también se reconoció el deterioro de la sensación de uso como pegajosidad y una sensación refrescante.

- 10 A partir de los resultados anteriores, en la producción de la composición de polimerosomas de la presente invención, es preferible tener un proceso en el que un derivado de óxido de alqueno de tipo bloques con una estructura específica, parte o la totalidad de un alcohol soluble en agua, y un componente oleoso se mezclan a fondo, y la disolución mezclada se añade posteriormente gota a gota a un disolvente acuoso con agitación.

- 15 A continuación, para investigar la cantidad preferible de mezcla del componente oleoso en la presente composición de polimerosomas y el efecto cuando se compara con una composición en emulsión, se produjeron las composiciones poliméricas de las composiciones de mezcla enumeradas en la tabla 7, y se llevaron a cabo las pruebas de evaluación para las evaluaciones (1) a (7) descritas anteriormente.

Tabla 7

	Ejemplo					
	7-1	7-2	7-3	7-4	7-5	7-6
(BO) ₂₁ (EO) ₂₃ , R ¹⁻² =CH ₃ , polímero de bloques	1	1	1	1	1	1
pivalato de tripropilén glicol	0,2	0,5	1	0,2	0,5	1
p-metoxicinamato de 2- etilhexilo	0,1	0,25	0,5	0,1	0,25	0,5
Dipropilén glicol	5	5	5	5	5	5
Glicerina	5	5	5	5	5	5
Ácido cítrico	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Citrato sódico	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
Conservante	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada
Perfume	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada
Quelante	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada	Cantidad apropiada
Agua intercambiadora de iones	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio
Evaluación (1): capacidad de formación de polimerosoma	A	A	A	C	C	C
Evaluación (2): ausencia de sensación pegajosa	O	O	O	-	-	-
Evaluación (3): sensación refrescante	⊙	⊙	⊙	⊙	Δ	Δ
Evaluación (4): sensación de efecto hidratante	⊙	⊙	⊙	O	Δ	Δ
Evaluación (5): prueba del efecto de mejora de la piel áspera	O	⊙	⊙	Δ	O	O

	Ejemplo					
	7-1	7-2	7-3	7-4	7-5	7-6
Evaluación (6): prueba de irritación de la piel	○	○	⊙	Δ	Δ	○
Evaluación (7): estabilidad del agente de base	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙	⊙
	○	○	○	X	X	X

* Proceso de producción

A: un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques, dipropilenglicol, tripropilenglicol pivalato, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo y perfume se pesaron y se agitaron para obtener una disolución mixta transparente uniforme. Esta disolución mixta se añadió gota a gota, con agitación, a la fase acuosa en la que otros componentes para la mezcla se disolvieron por completo; por lo tanto, se obtuvo una composición de polimerosomas.

C: tripropilenglicol pivalato, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo y perfume se pesaron y se agitaron para obtener una disolución de aceite mezclado transparente uniforme. Esta disolución de aceite mixto se añadió gradualmente, con agitación, a la fase acuosa en la que todos los componentes para la mezcla que incluían un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques y dipropilenglicol se disolvieron a fondo en agua de intercambio iónico. Se obtuvo una composición de emulsión mediante emulsificación adicional y agitación con un hommezclador.

Como se muestra en la tabla 7, en los ejemplos de prueba 7-1 a 7-3 en donde se usó el proceso A para la producción, se obtuvo una composición de polimerosomas con una apariencia transparente a translúcida, y fueron excelentes en todas las evaluaciones, a saber, evaluaciones (1) para (7). Con un aumento en la cantidad de mezcla de aceite, la sensación de efecto hidratante y el efecto de mejora de la piel áspera tuvieron una tendencia a mejorar.

Por otra parte, en los ejemplos de prueba 7-4 a 7-6 en los que se usó el proceso C para la producción, se obtuvo una composición de emulsión con un aspecto turbio. Todos los aceites mezclados eran aceites altamente polares, y la estabilidad del agente de base como emulsión era significativamente pobre. En los ejemplos de ensayo 7-4 a 7-6, de forma similar a la composición de polimerosomas, la sensación de efecto hidratante y el efecto de mejora de la piel rugosa tenían una tendencia a mejorar con un aumento en la cantidad de aceite mezclado. Sin embargo, la estabilidad de la emulsión no era suficiente, el aceite no podía extenderse uniformemente sobre la piel, y el efecto era algo más pobre que la composición de polimerosomas. Además, también se reconoció el deterioro de la sensación de uso como pegajosidad y una sensación refrescante.

A partir de los resultados anteriores, está claro en la presente invención que una gran cantidad de aceite altamente polar se puede mezclar de manera estable mediante la formación de un polimerosoma en el que se usa un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques con una estructura específica como componente de la membrana aunque no es alcanzable en la emulsión en la que se usan los mismos componentes. También está claro que se puede obtener una sensación excelente de uso convencionalmente inalcanzable aumentando la cantidad de mezcla del mismo aceite.

A continuación, se describirán los ejemplos de formulación de preparaciones para la piel externas en las que se mezcla la composición de polimerosomas de la presente invención. Sin embargo, el alcance técnico de la presente invención no está limitado por estos ejemplos. Las preparaciones cutáneas externas obtenidas fueron excelentes en cuanto a la seguridad y la sensación de uso y tenían una alta estabilidad del agente de base.

Ejemplo 1 de formulación de: loción para la piel

	(% en masa)
Etanol	10
Dipropilén glicol	1
Polietilén glicol 1000	1
Aceite de jojoba	0,01
Tri-2-etilhexanoato de glicerilo	0,5
POB (21) POE (23) dimetil éter	0,95
Sodio N-estearoil-L-glutamato	0,1
Ácido cítrico	0,05
Citrato sódico	0,2
Hidróxido potásico	0,4

ES 2 691 276 T3

	(% en masa)
Glicirricinato dipotásico	0,1
Cloruro de arginina	0,1
Ácido 2-glucósido L-ascórbico	2
Extracto de Scutellaria baicalensis	0,1
Extracto de saxífraga	0,1
Extracto de ortiga	0,1
Ácido tranexámico	1
Edetato trisódico	0,05
p-metoxicinamato de 2-etilhexilo	0,01
Conservante	Cantidad apropiada
Perfume	Cantidad apropiada
Agua purificada	Equilibrio

Método de producción

5 Se pesaron POB (21) POE (23) dimetil éter, etanol, tri-2-etilhexanoato de glicerilo, aceite de jojoba, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo y perfume y se agitó para obtener una disolución mixta transparente uniforme. Esta disolución mixta se añadió gota a gota, con agitación, a la fase acuosa en la que otros componentes para la mezcla se disolvieron por completo; por lo tanto, se obtuvo una composición de polimerosomas.

Ejemplo 2 de formulación: spray capilar

	(% en masa)
Isohexadecano	0,1
Aceite de camelia	0,3
Etanol	5
Glicerina	2
Dipropilén glicol	1
1,3-butilén glicol	1
Cloruro alquil trimetil amonio (77%)	0,5
POB (17) POE (28) dimetil éter	1
Conservante	Cantidad apropiada
Agua purificada	Equilibrio
Perfume	Cantidad apropiada

Proceso de producción

10 Se pesaron POB (17) POE (28) dimetil éter, etanol, dipropilenglicol, isohexadecano, aceite de camelia y perfume y se agitó para obtener una disolución mixta transparente uniforme. Esta disolución mixta se añadió gota a gota, con agitación, a la fase acuosa en la que otros componentes para la mezcla se disolvieron por completo; por lo tanto, se obtuvo una composición de polimerosomas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de polimerosoma que comprende:

(a) 0,1 a 50% en masa de un alcohol soluble en agua; y

5 (b) 0,1 a 20% en masa de un polimerosoma que comprende un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques representado por la siguiente fórmula (I) como el componente de membrana:



10 donde AO es un grupo oxibutileno, EO es un grupo oxietileno, m y 1 + n son los números molares de adición promedio para el grupo oxibutileno y el grupo oxietileno, respectivamente, y $1 \leq m \leq 70$, $1 \leq 1 + n \leq 70$; el porcentaje de grupos oxietileno con respecto a la suma de grupos oxibutileno y grupos oxietileno es 20 a 80% en masa; el patrón de adición de los grupos oxibutileno y los grupos oxietileno es de tipo bloques; y R¹ y R² son grupos hidrocarbonados idénticos o diferentes que tienen 1 a 4 átomos de carbono.

2. La composición de polimerosoma según la reivindicación 1, en la que un componente soluble en agua está contenido en la cavidad interna del polimerosoma.

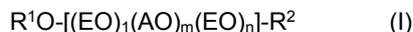
15 3. La composición de polimerosoma según la reivindicación 1 o 2, en la que un componente oleoso se retiene en la estructura laminar del polimerosoma.

4. La composición de polimerosoma según la reivindicación 3, en la que el componente oleoso comprende un aceite de bajo peso molecular y/o un aceite altamente polar.

20 5. Una preparación de uso externo para la piel que comprende la composición de polimerosoma según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

6. Un método para producir una composición de polimerosoma, cuyo método comprende las etapas de:

25 (a) mezclar un alcohol soluble en agua y un derivado de óxido de alquileo de tipo bloques representado por la siguiente fórmula (I):



30 donde AO es un grupo oxibutileno, EO es un grupo oxietileno, m y 1 + n son los números molares de adición promedio para el grupo oxibutileno y el grupo oxietileno, respectivamente, y $1 \leq m \leq 70$, $1 \leq 1 + n \leq 70$; el porcentaje de grupos oxietileno con respecto a la suma de los grupos oxibutileno y los grupos oxietileno es 20 a 80% en masa; el patrón de adición de los grupos oxibutileno y los grupos oxietileno es de tipo bloques; y R¹ y R² son grupos de hidrocarbonados idénticos o diferentes que tienen de 1 a 4 átomos de carbono; y

35 (b) añadir gota a gota la disolución mixta en un disolvente acuoso con agitación de modo que la cantidad de mezcla del derivado de óxido de alquileo de tipo bloques llegue a ser 0,1 a 20% en masa, y la cantidad de mezcla del alcohol soluble en agua llegue a ser 0,1 a 50% en masa.

7. El método de producción según la reivindicación 6, en el que un componente de aceite también se mezcla en el proceso (a).

40 8. El método de producción según la reivindicación 7, en el que la cantidad de mezcla del componente de aceite es de 0,05 a 30% en masa.